

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, доцент

В.В.Тарасов

« 15 / Июль / 20 25 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания научно-практической конференции кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Сивохин Дмитрий Алексеевич, 1996 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил федеральное государственное автономное

образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2020 году по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №2081/Ао от 2025 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

Свистушкин Валерий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация Сивохина Дмитрия Алексеевича «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение» является законченным научно-исследовательским трудом, содержащим решение актуальной задачи по оценке эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и

сопутствующей бронхиальной астмой на основе анализа предшествующего хирургического лечения и морфологической структуры полипозной ткани. Работа в полной мере охватывает все аспекты заявленной научной проблемы, а сформулированные по результатам проведённого исследования выводы являются научно обоснованными и достоверными. Сформированные задачи исследования выполнены в полном объеме и достигнута цель исследования. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Диссертационная работа Сивохина Дмитрия Алексеевича посвящена актуальной проблеме в различных отраслях медицины — ведению пациентов с полипозным риносинуситом, представляющим собой клинически сложный фенотип воспалительного заболевания верхних дыхательных путей, часто резистентный к стандартной терапии. Несмотря на активное внедрение биологических препаратов в клиническую практику, оставался нерешённым вопрос стратификации пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой с учётом предшествующего хирургического вмешательства и морфологической структуры полипозной ткани. В настоящем исследовании впервые проведён комплексный морфологический анализ биопсийного материала, позволивший выделить три гистологически обоснованных типа полипов (отёчный, эозинофильный, фиброзный) и установить их взаимосвязь с клиническим ответом на терапию дупилумабом. Выполненная сравнительная оценка эффективности биологического лечения в группах пациентов с различным хирургическим анамнезом позволила выявить достоверные различия в динамике симптомов, темпах клинического улучшения и выраженности терапевтического ответа. На основании полученных данных разработан алгоритм стратифицированного ведения данной категории пациентов, направленный на повышение эффективности терапии, снижение вероятности рецидивов и улучшение показателей качества жизни.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором проведён анализ научной литературы, изучена степень разработанности темы и обоснована актуальность работы, разработаны дизайн и методология исследования. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах проведенного исследования, включая сбор и анализ данных анкет-опросников ВАШ и SNOT-22, дневников наблюдения, данных компьютерной томографии, а также в проведении биопсии полипозной ткани и эндоскопического исследования. Диссертант лично проводил статистическую обработку результатов с использованием современных методов анализа. Основные результаты исследования оформлены диссертантом в виде публикаций, а также доложены на российских научно-практических конференциях.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются строгим соблюдением протокола исследования, включающего проспективное наблюдение за клиническим состоянием пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. В работе использованы валидированные анкеты-опросники (SNOT-22, ВАШ), объективные инструментальные методы оценки: эндоскопическое исследование с оценкой результатов по шкале Nasal Polyp Score и компьютерная томография с оценкой по шкале Лунд-Маккей, а также патоморфологическая верификация образцов полипозной ткани.

Все первичные данные документированы и представлены в цифровом формате баз данных в электронной таблице в приложении Microsoft Excel (сборка 16.0.12527.22105). Статистическая обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS (версия - 23.0), включающей параметры описательной статистики, методы сравнения зависимых и независимых выборок, а также корреляционный анализ, что обеспечило выявление достоверных различий между группами пациентов с различным

хирургическим анамнезом и морфологическими типами полипов. Во всех случаях для проверки статистических гипотез использовался критический уровень значимости $p < 0,05$, что обеспечило надёжность интерпретации выявленных различий между группами. Объём первичной документации и точность регистрации исходных данных подтверждены актом проверки, что в совокупности гарантирует высокую степень достоверности и воспроизводимости полученных научных выводов.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые проведена комплексная оценка эффективности биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой в зависимости от предшествующего хирургического лечения и морфологического типа полипозной ткани. В исследование включены пациенты с различным хирургическим анамнезом — от неоперированных до перенесших многократные операции, что позволило установить достоверные различия в скорости и выраженности клинического ответа на биологическую терапию между этими группами. Впервые в рамках единого протокола выполнен гистологический анализ полипозной ткани с выделением трёх морфологических типов — отёчного, эозинофильного и фиброзного, и показана разница в эффективности биологической терапии в зависимости от преобладающего тканевого типа. Полученные результаты вносят принципиально новое звено в понимание стратификации пациентов и формируют научную основу для дальнейшего развития прогностических моделей в ринологии.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Полученные в ходе исследования данные имеют высокую практическую значимость для персонализированного ведения пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. Продемонстрирована необходимость учёта хирургического анамнеза при выборе тактики назначения биологической терапии, что позволяет прогнозировать клинический ответ на

лечение препаратом дупилумаб. Установленные различия в темпах и выраженности терапевтического эффекта между неоперированными пациентами и пациентами с различным количеством предшествующих хирургических вмешательств обеспечивают основу для стратификации пациентов и оптимизации сроков начала терапии.

На основе полученных данных и данных литературного обзора предложен алгоритм ведения пациентов с учётом анамнестических характеристик, позволяющий персонализировать выбор тактики лечения полипозного риносинусита.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ Сивохина Дмитрия Алексеевича определяется в расширении представлений о клинико-морфологической гетерогенности полипозного риносинусита в сочетании с бронхиальной астмой и в научном обосновании подходов к персонализированному лечению с применением биологической терапии. Полученные данные позволяют повысить прогностическую точность при назначении терапии и служат основой для совершенствования клинических протоколов. Работы автора опубликованы в 6 ведущих рецензируемых изданиях, включая журналы, индексируемые в международных базах данных, что свидетельствует о признании научной значимости представленных результатов в профессиональном сообществе.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации кандидатской диссертации Сивохина Дмитрия Алексеевича на тему «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение» внедрены в клиническую практику клиники болезней уха, горла и носа, клинического центра университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), что

подтверждается актом внедрения № 556 от 16.12.2024г. Результаты исследования также внедрены в образовательный процесс кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) и применяются при изучении методов диагностики и лечения различных форм хронического риносинусита студентами, клиническими ординаторами и аспирантами по специальности 3.1.3. Оториноларингология, что подтверждено актом № 559-у от 16.12.2024 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Проведение диссертационного исследования «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение» (исполнитель – Сивохин Дмитрий Алексеевич) одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), протокол № 03-23 от 16.02.2023г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Результаты научно - исследовательской работы соответствуют области исследования специальности. Диссертация «Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение» соответствует паспорту специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Результаты диссертационной работы соответствуют области исследования специальности: пунктам 1 (исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности ЛОР - заболеваний (воспалительные процессы; травмы; инородные тела; врожденные пороки развития уха, носа и околоносовых пазух, глотки, гортани; фониатрия и сурдология; профессиональные заболевания и новообразования ЛОР-

органов; вестибулярные расстройства; реконструктивная и восстановительная хирургия ЛОР-органов; осложнения ЛОР-заболеваний) и 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний).

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 2 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 оригинальная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 — иная публикация, 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Сивохин Д.А. Оценка эффективности биологической терапии дупилумабом у оперированных и неоперированных пациентов с тяжёлым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой / В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова, Е.Р. Данелян и др. // **Российская оториноларингология.** – 2025. – Т.24, № 1. – С. 30–37.

2) Сивохин Д.А. Оценка качества жизни пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой при лечении биологической терапией / В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова, Е.Р. Данелян и др. // **Российская оториноларингология.** – 2025. – Т.24, № 2. – С. 57–64.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1) Сивохин Д.А. Клинико-морфологические параллели в лечении пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой методом биологической терапии / В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова, С.Т. Аврамова и др. //

Медицинский совет. – 2025. – Т.19, № 7. – С. 191 – 198. [Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Сивохин Д.А. Применение дупилумаба в комплексной терапии полипозного риносинусита и бронхиальной астмы / Е.С. Щенникова, В.В. Рюок, Н.П. Княжеская // **Медицинский совет.** – 2023. – Т.17, № 7. – С. 203–208. (клинический случай) [Scopus]

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Сивохин Д.А. Иммунобиологическая терапия при аллергическом грибковом риносинусите и эозинофильном среднем отите / В.М. Свистушкин - Текст непосредственный: // Материалы научно-практической конференции «Весенний Консилиум. Просто о сложном», памяти академика РАМН, д.м.н., профессора Юрия Михайловича Овчинникова. 15 марта 2023 г. – Москва, Медкон, 2023. - С. 92.

2) Сивохин Д.А. Влияние хирургического анамнеза на эффективность биологической терапии дупилумабом у пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой / В.М. Свистушкин - Текст непосредственный: // Материалы научно-практической конференции «XX Международная (XXIX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых» 20 марта 2025 г. – Москва, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет); Студенческое научное общество Пироговского Университета, С. 50 – 51.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Варианты биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой / VII Всероссийский форум оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи» (12-13 октября 2023г., Москва);

2) Биологическая терапия у пациентов с полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой / XII Междисциплинарный конгресс по

заболеваниям органов головы и шеи (6-8 июня 2024г., Москва);

3) Клинико-гистологические параллели в лечении пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой методом биологической терапии / VIII Всероссийский форум оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии и хирургии головы и шеи» (11 октября 2024г., Москва);

4) Влияние степени ремоделирования полипозной ткани на эффективность лечения биологической терапии / Научно-практическая конференция «Актуальное в оториноларингологии и сурдологии», приуроченная к 100-летию профессора Тальшинского Абаса Мехти-Оглы (29 ноября 2024г., Рязань);

5) Клиникоморфологические особенности в ведении пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой с использованием биологической терапии / 71-я научно-практическая конференция «Молодые ученые российской оториноларингологии» (22-23 января 2025г., Санкт-Петербург);

6) Влияние хирургического анамнеза на эффективность биологической терапии дупилумабом у пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой / Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (20 марта 2025г., Москва).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Сивохина Дмитрия Алексеевича «Оценка

эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.3. Оториноларингология.

Заключение принято на заседании научно-практической конференции кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 18 чел.

Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 15 от 30.04.2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры болезней уха, горла и носа
Института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)


Г.Н. Никифорова